LA SANTÉ ET LA SÉCURITÉ DANS LES LABORATOIRES
UNE ÉTUDE DE LA DOCUMENTATION

Rapport du Groupe de travail sur la
surveillance de la santé et de la sécurité dans les laboratoires
au
Comité consultatif fédéral-provincial
sur l'hygiène du milieu et du travail

Direction de l'hygiène du milieu
Direction générale de la protection de la santé

Publication autorisée par le ministre
de la Santé nationale et du Bien-être social

82-DHM-69

POUR OBTENIR DES EXEMPLAIRES

DU PRÉSENT RAPPORT ON PEUT S'ADRESSER À LA

Direction des Affaires publiques

Ministère de la Santé nationale

et du Bien-être social

5e étage

Immeuble Brooke Claxton

Ottawa K1A 0K9

PRÉFACE

En mars 1979, le Groupe de travail fédéral-provincial sur la surveillance de la santé et de la sécurité dans les laboratoires a été créé pour répondre aux inquiétudes manifestées par le Comité consultatif sur l'hygiène du milieu et du travail et la Conférence des sous-ministres de la santé. Afin de faciliter le travail de ce groupe, un examen des publications sur le sujet a été entrepris.

Cette revue des publications récentes devrait fournir une base substantielle de renseignements aux responsables de la mise sur pied de programmes de santé et de sécurité pour le personnel des laboratoires. Une vaste gamme de travaux de laboratoires dans divers domaines, allant de la physique à la biologie, sont passés en revue, mais il se peut que des sujets et des situations susceptibles de se présenter n'aient guère de précédents; dans ces cas, les deux atouts les plus précieux des personnes qui travaillent dans des laboratoires sont le bon sens et la prudence.

Le présent document a été examiné et approuvé par le Groupe de travail sur la surveillance de la santé et de la sécurité dans les laboratoires. Nous désirons remercier le docteur J.R. Withey, chef adjoint, Division de la recherche toxicologique, Direction des aliments, Direction générale de la protection de la santé, qui a préparé ce rapport.

TABLE DES MATIÈRES

	PAGE
INTRODUCTION	1
LA RECHERCHE DE LA DOCUMENTATION	3
DOCUMENTATION GÉNÉRALE	5
ASPECTS MÉDICAUX ET SANITAIRES	9
LES PRODUITS CHIMIQUES	13
LES SUBSTANCES CANCÉROGÈNES	16
LES DANGERS PHYSIQUES	18
LES RAYONNEMENTS	20
MICROBIOLOGIE	22
LES ANIMAUX DE LABORATOIRE	25
ASPECTS DIVERS ET NON SPÉCIFIQUES	26
BIBLIOGRAPHIE	28

INTRODUCTION

Le dictionnaire Webster (1968) décrit un laboratoire comme un endroit consacré à la recherche expérimentale dans un domaine quelconque des sciences naturelles, ou à la mise en application de principes scientifiques pour la réalisation d'essais et d'analyses ou la préparation, en petites quantités, de produits pharmaceutiques, chimiques ou explosifs ou d'autres substances chimiques et biologiques. Mais on peut se demander si cette définition, bien qu'elle s'applique à la majorité des installations de laboratoire, peut aussi convenir aux laboratoires de surveillance ou aux installations de contrôle de la qualité qu'on retrouve dans la majorité des grandes industries. Le mécanicien d'un garage qui vérifie et remplace l'acide épuisé dans un accumulateur d'automobile pourrait avec raison être considéré comme un technicien qui exécute un travail de laboratoire.

Dans la majorité des publications qui traitent de la santé et de la sécurité des employés de laboratoire, on laisse bien souvent au lecteur le soin de se faire une idée de la nature exacte de l'environnement dans le laboratoire dont il est question. Dans un ouvrage assez récent qui fait autorité, Fawcett (1972) illustre ce dilemme en abandonnant toute tentative de trouver une définition qui pourrait s'appliquer à tous les genres de laboratoire, et il s'en tient à la définition des mots "opérations de laboratoire"; il entend par là les opérations au cours desquelles on manipule des substances toxiques, corrosives, inflammables et explosives, souvent dans de fragiles ustensiles de verre, ou on étudie et on utilise des rayonnements ionisants et d'autre nature, on assemble, essaie et fait fonctionner des appareils électriques sous des tensions qui peuvent être mortelles et enfin on fait des études, des expériences et des évaluations sur des animaux et des tissus contaminés.

Quelle que puisse être la définition adoptée, les travaux de laboratoire mettent en oeuvre, à coup sûr, des procédés et un matériel qui peuvent présenter des dangers pour la santé, si les règles de prudence ne sont pas respectées. Ce danger ne menace pas que l'opérateur lui-même ou un seul individu; il peut aussi menacer des collègues et le personnel de soutien sans qu'ils en soient conscients.

La présente étude des ouvrages récemment publiés a pour but de fournir une bonne documentation de base aux personnes qui sont chargées de la mise en vigueur des programmes de santé et de sécurité pour le personnel des laboratoires. Bien qu'elle couvre un vaste éventail de travaux de laboratoire, des sciences physiques aux sciences biologiques, il peut exister de nombreux sujets et de nombreuses situations que l'employé de laboratoire est susceptible de rencontrer et pour lesquels il existe peu de précédents; dans ces cas, ses deux meilleurs atouts sont le bon sens et la prudence.

LA RECHERCHE DE LA DOCUMENTATION

À l'aide de deux ouvrages généraux sur le sujet et d'environ une douzaine d'ouvrages clés, nous avons obtenu de Medlars (Medline, Toxline, etc.) une bibliographie comprenant en tout 788 titres (quelques-uns en duplicata). Nous avons fait venir des photocopies des articles qui, à notre avis, devaient faire partie d'une documentation sur les idées et les problèmes actuels en matière de santé et de sécurité dans les laboratoires.

Nous avons tenté d'établir une ébauche de classification des rapports reçus à l'aide des rubriques suivantes: (Le nombre d'ouvrages dans chacun des domaines est également indiqué)

a)	aspects médicaux et sanitaires	(19)
b)	substances cancérogènes	(6)
c)	produits chimiques	(34)
d)	aspects physiques	(5)
e)	rayonnements	(5)
f)	microbiologie	(57)
g)	animaux	(2)
h)	aspects généraux de la sécurité dans les laboratoires	(20)
i)	divers	(5)

Soit un total de 153 articles.

Ces articles traitent, dans une très forte proportion, des dangers d'ordre microbiologique que présentent les laboratoires des hôpitaux et les laboratoires de pathologie. Il semblerait que deux des sujets les plus importants soient les fréquentes épidémies d'hépatite et les répercussions d'un cas récent de décès dû à la variole au Royaume-Uni. Une bonne partie des documents ont été publiés sous forme de lettres dans The Lancet.

Le Journal of Chemical Education consacre une section spéciale à la sécurité dans les laboratoires de chimie. Le numéro de février 1970 contient le 60e rapport de cette série. Dans Chemistry in Britain, il y a presque toujours deux ou trois lettres au sujet d'expériences dangereuses faites récemment sur de nouveaux produits chimiques peu connus (ex. les amides de phosphore N-chlorés); mais on y trouve également de vagues opinions de nature "politique et philosophique" et, à l'occasion, un rappel des problèmes que posent des produits chimiques bien connus comme le mercure et la permanganate de potassium ou une évaluation des dangers physiques que présente la verrerie de laboratoire.

À l'heure actuelle, c'est probablement dans les domaines de la manipulation et de l'usage des substances cancérogènes reconnues ou présumées qu'on établit le plus de directives et de règlements. Des organismes américains: l'OSHA, le NIOSH et le NCI* travaillent à l'heure actuelle à la rédaction de manuels sur l'emploi des produits cancérogènes dans des situations allant de l'emploi continu, au travail, à l'emploi occasionnel, dans les laboratoires. Pour pouvoir répondre aux besoins de la population, il faut faire carrément face à des questions d'ordre philosophique et politique telles que "Qu'est-ce qu'un risque acceptable?" (ex. sur le plan de l'exposition permise).

Il peut être intéressant de souligner que cette question du risque acceptable a fait l'objet d'articles dans plusieurs publications récentes (Cornfield et coll., 1978; Federal Register, 1979). En ce qui concerne les substances cancérogènes dans les aliments et l'eau, on considère qu'une teneur qui se situerait entre $1{:}10^8$ et $1{:}10^5$ constitue un risque acceptable. Bien qu'il soit difficile d'interpréter, au point de vue physique, des probabilités aussi minces, Cornfield souligne qu'à l'aide des statistiques de 1974, on pourrait prédire une probabilité de décès de $1{:}10^6$ pour:

*Occupational Safety and Health Association, National Institute of Occupational Safety and Health, National Cancer Institute

2 heures de travail ailleurs que dans une ferme,

un voyage de 35 milles en automobile,

ou 43 voyages aller-retour dans un autobus scolaire.

Cependant un message très clair a été publié dans une lettre adressée au British Medical Journal (Pilsworth, 1979); l'auteur y critique certaines des recommandations du Rapport Howie (1978). Dans sa lettre, Pilsworth soutient que le rapport a été compilé par un groupe qui, il faut le déplorer, ne comptait pas de médecins biologistes travaillant dans des hôpitaux. Selon lui, le rapport a produit une liste dogmatique et coercitive de précautions à prendre contre des risques qui ont été à peine reconnus et encore moins quantifiés. Il s'inquiète en outre de la possibilité qu'un scientifique attaché à un laboratoire médical, qui n'aurait encore reçu que moins de la moitié de la formation requise, puisse être nommé responsable de la sécurité dans un laboratoire.

Il semblerait juste de conclure qu'il faut apporter une grande attention à l'élaboration d'objectifs réalistes en matière de règlements de sécurité et au choix du personnel qui sera chargé de les appliquer. Par ailleurs, il ne faudrait pas escamoter des mesures de sécurité à cause de contraintes budgétaires.

Au cours de l'étude de la documentation sur la santé et la sécurité dans les laboratoires, nous examinerons certains ouvrages généraux qui couvrent un vaste éventail d'opérations de laboratoire et nous essaierons de discuter des conclusions des rapports classés sous les rubriques énumérées à la page 3.

Documentation générale

Un des ouvrages sur la sécurité dans les laboratoires les plus souvent mentionnés est le Handbook of Laboratory Safety rédigé par le Chemical Rubber Company (Steere, 1971). En 1973, le Conseil du Trésor du gouvernement fédéral a publié un ouvrage appelé "Sécurité pour les opérations de laboratoire"; une seconde

édition de ce même ouvrage a été publiée en 1977 sous le même titre et le numéro 5,1*. Bien que dans ce manuel, il soit question de directives et non de règles imposées et qu'on n'y traite que peu de la surveillance de la santé, il fournit tout de même un certain nombre de sources canadiennes sur des sujets qui font l'objet de codes particuliers sur le plan des opérations de laboratoire au Canada. Voici une liste des plus importants:

Bulletins d'information technique du Commissaire fédéral des incendies[t]

Normes techniques de protection contre les incendies[t]

Norme de sécurité sur les substances dangereuses, CT-NCT 3-14**

Norme de sécurité concernant l'équipement de protection individuelle, CT-NCT 3-14**

Norme de sécurité sur les espaces clos dangereux, CT-NCT 3-7**

Norme relative aux examens périodiques de santé, CT-NCT 3-13**

Procédures de sécurité recommandées pour l'installation et l'utilisation de dispositifs à radiofréquences et micro-ondes de la gamme 10 MHz - 300 GHz, BRP-CS-6**

Mesures à suivre concernant l'installation des appareils et la sécurité pour l'usage thérapeutique des rayons X, BRP-CS-10**

Politique concernant l'usage des radionucleides chez l'humain, BRP-CS-14**

Mesures de sécurité recommandées pour le choix, l'installation et l'utilisation des détecteurs actifs de métaux, BRP-CS-18**

*Direction de la politique du personnel, Groupe de l'hygiène et de la sécurité, Place Bell Canada, 18e étage, S.E., rue Elgin, Ottawa, Ontario, K1A 0R5

On peut se procurer ces ouvrages aux adresses suivantes:

[t]Le Commissaire fédéral des incendies, Travaux publics Canada, Immeuble Sir Charles Tupper, Confederation Heights, promenade Riverside, Ottawa, Ontario, K1A 0M2

**Direction générale de la protection de la santé, Bureau de la radioprotection, chemin Brookfield, Confederation Heights, Ottawa, Ontario, K1A 1C1

Les appareils radiographiques en diagnostic médical, partie A: Techniques de sécurité recommandées pour l'installation et l'utilisation, BRP-CS-20A**

Recommandations portant sur les précautions à rayons X pour l'inspection de bagages, BRP-CS-21**

Protection contre le rayonnement dans l'exercice de la dentisterie, BRP-CS-22**

Principes d'utilisation des ultrasons --- 1re Partie: Applications médicales et paramédicales, BRP-CS-23**

Principes d'utilisation des ultrasons --- 2e Partie: Applications industrielles et commerciales, BRP-CS-24**.

La plupart des laboratoires industriels et des grands laboratoires du gouvernement ont des manuels de sécurité qui répondent à leurs besoins propres. Ces manuels traitent habituellement des différents aspects de la protection individuelle, de la manipulation des substances chimiques et biologiques dangereuses, de l'élimination des déchets et de la sécurité dans les laboratoires en général; très peu se sont préoccupés de mettre sur pied des programmes quelconques de surveillance de la santé des employés. On trouvera dans la bibliographie à la fin de la présente section, l'éditeur ou la source des ouvrages mentionnés ci-après:

The National Institute of Environmental Health Sciences and Health Manual

Accident Prevention Manual for Industrial Operations

Industrial Ventilation Manual

Threshold Limit Values

Industrial Hygiene Practices Guide for Laboratory Hood Ventilation

Chemical Safety Data Sheets

Safety Measures in Chemical Laboratories

Dangerous Properties of Industrial Materials

B.W. Safety Manual

C.S.L.T. Safety Manual

Laboratory Safety at the Center for Disease Control

Laboratory Waste Disposal Manual

Poisons: Properties, Chemical Identification, Symptoms and Emergency Treatment

Deux documents importants, qui, en réalité, ne devraient pas être mentionnés ici parce qu'ils ne sont pas encore terminés, le sont néanmoins parce qu'ils vont constituer, une fois publiés, une source précieuse de renseignements. Le groupe de travail a eu le privilège de recevoir la première ébauche d'un rapport rédigé par un comité composé de membres de la National Academy of Sciences et du National Research Council et présidé par le docteur Herbert O. House. Nous avons obtenu ce rapport intitulé Prudent Practices for Handling Hazardous Chemicals in Laboratories* en réponse à une annonce que nous avions fait paraître dans Occupational Health and Safety Letter (1979). Ce rapport de plus de 300 pages passe en revue les études épidémiologiques qui ont été faites sur les maladies chroniques chez les employés de laboratoire, et traite de problèmes tels que la manipulation de substances qu'on sait ou qu'on croit être cancérogènes pour les humains et l'élimination des déchets chimiques.

*Ce document est maintenant publié (décembre 1980) et est disponible auprès de l'Assembly of Mathematical and Physical Sciences, National Research Council, National Academy Press, Washington, D.C.

Nous avons également reçu (le 5 juin 1979) une ébauche révisée des Guidelines for the Laboratory Use of Chemical Substances Posing a Potential Occupational Carcinogenic Risk. Ce document a été préparé par le Laboratory Chemical Carcinogen Safety Standards Subcommittee du U.S. Department of Health Education and Welfare Committee to Coordinate Toxicology and Related Programs. Nous avons également reçu un exemplaire de la transcription des discussions et des observations du public. Ce dernier document, qui est le fruit d'une réunion conjointe qui a eu lieu le 24 juillet 1979 et qui réunissait des représentants des gouvernements, de l'industrie et des universités, contient des discussions sur des sujets prêtant à controverse tels que le risque acceptable, la nature des examens physiques périodiques, la ventilation adéquate, le fonctionnement des hottes de laboratoire, les dossiers et les inventaires ainsi que les études épidémiologiques. Un excellent article sur la sécurité pour tous les employés de laboratoire a récemment été publié (Hartley et Booth, 1977).

Aspects médicaux et sanitaires

Un certain nombre d'études épidémiologiques ayant pour objet des employés de laboratoire ont été publiées. Bien que celles-ci soient critiquées ailleurs dans le présent rapport, nous les mentionnons ici pour que notre revue soit complète. On a récemment publié que dans une cohorte de 857 hommes qui avaient reçu leur diplôme en sciences entre 1930 et 1950, 93 étaient morts (Olin, 1978). On a remarqué une augmentation importante des cas de cancer (leucémie, lymphomes malins et tumeurs uro-génitales). Une étude faite au Danemark et ayant pour objet des employés de laboratoire de chimie clinique (Udall, 1974) a révélé que l'hépatite, les brûlures et les coupures sont les dangers auxquels ces gens sont le plus couramment exposés et que le nombre des blessures subies par les individus paraît beaucoup trop élevé. Dans le rapport de leur étude sur les laboratoires médicaux

de Grande-Bretagne à laquelle ont participé 24 000 employés de laboratoires médicaux, Harrington et Shannon (1977) recommandent qu'on établisse de toute urgence des règlements pour les codes de sécurité au lieu de se contenter uniquement de recommandations. D'après ces auteurs, dans 65% des laboratoires de Grande-Bretagne et du Pays de Galles on laisse les employés utiliser des pipettes qu'on doit porter à la bouche et le port de vêtements protecteurs est rarement obligatoire. Dans un rapport antérieur, ces mêmes auteurs ont étudié la documentation et obtenu d'autres données afin d'évaluer l'importance de la mortalité chez les médecins biologistes et chez les techniciens dans les laboratoires médicaux (Harrington et Shannon, 1975). Ils ont découvert que chez les techniciennes, le suicide est la cause de décès la plus répandue et ils croient que ceci peut être dû au fait qu'elles ont facilement accès à des produits chimiques mortels. Chez les médecins biologistes, le taux de suicide est aussi supérieur à celui de tous les autres médecins.

Dans un rapport antérieur Reid (1973) souligne que chez les employés de laboratoires médicaux, l'incidence de la tuberculose est plus élevée que prévu. Bien qu'il n'ait pas été possible d'évaluer de la même manière l'incidence d'autres maladies contagieuses, on peut conclure que pour les employés qui travaillent dans le domaine de la tuberculose, l'hépatite constitue un risque professionnel au même titre que la shigellose (Anon, 1979a).

Dans Chemistry in Britain (Anon, 1979b), l'auteur d'une étude sur le rapport de l'inspecteur en chef des industries sur l'ouvrage intitulé Health and Safety -manufacturing and service industries (1977) souligne que les inspecteurs sont constamment surpris de la piètre qualité de l'information sur la santé et la sécurité qui est fournie à la haute direction. Il poursuit en disant que le directeur des National Industry Groups, récemment créés, verra à assurer l'uniformité des normes d'application, à coordonner les initiatives et les priorités, à diffuser

l'information technique et à développer les relations avec les employeurs et les syndicats dans l'industrie (un des groupes travaille dans le domaine de la chimie). Dans un article paru antérieurement dans le même journal, on annonce le début d'une enquête épidémiologique sur la santé et la mortalité chez les membres du Royal Institute of Chemistry (McGinty, 1978). Cet article passe aussi en revue un certain nombre d'études épidémiologiques rétrospectives et étudie leurs limites et les réserves qu'elles imposent.

Des études sur des sujets précis indiquent que la sensibilité du personnel de laboratoire à l'égard des dangers que leur milieu de travail peut présenter pour leur santé, n'est pas très grande; cependant, comme l'indiquent les exemples qui suivent, elle l'est suffisamment pour justifier d'autres travaux dans ce domaine. La culture des lymphocytes prélevés chez 73 employés travaillant dans des laboratoires de chimie et des imprimeries a permis de constater une augmentation significative de la fréquence des divisions de chromatides et d'isochromatides. (Funes-Cravioto et coll., 1977). Dans une analyse récente fondée sur deux études des malformations congénitales chez les enfants des infirmières, Yager, J.W. (1973) apporte la preuve qu'il existe des agents tératogènes dans les hôpitaux et leurs laboratoires et conclut que les femmes enceintes risquent fort d'être exposées à de tels dangers.

L'épidémiologie de l'hépatite B chez le personnel des hôpitaux, permet de croire que, dans cette population, l'infection subclinique prédomine (Pattison et coll., 1975). Quatorze pour cent seulement des personnes dont le sérum contenait des traces d'une infection par le virus de l'hépatite de type B présentaient des signes évidents de maladie. Ces personnes n'avaient pas nécessairement été en contact avec des malades porteurs du virus de l'hépatite B ou n'avaient pas non plus nécessairement reçu de transfusions sanguines. Dans une étude de l'épidémiologie des entérites acquises dans les laboratoires, Dull (1977) passe en revue un article du

docteur Robert Pike qui contient un compte rendu des maladies contractées dans les laboratoires aux 19^{e} et au 20^{e} siècles ainsi que les résultats d'une enquête spéciale concernant ces affections jusqu'en 1974 (Pike, 1976)*. Dans plus de 4000 cas d'infections contractées au laboratoire, on a enregistré un taux de mortalité d'environ 4%. Au cours des dernières années, la diffusion dans l'air, par les centrifugeuses, d'aérosols contenant des agents de la brucellose et de la psittacose a été assez souvent la cause d'épidémies dans les laboratoires. L'étiologie des 4000 cas a permis de constater que 43% de ceux-ci étaient causés par des bactéries et 27% par des virus.

Au cours de notre recherche, nous n'avons obtenu qu'un seul ouvrage qui traitait de la question de la surveillance médicale (Robinson, 1973). L'auteur de ce travail signale qu'une surveillance continuelle de l'atmosphère dans les laboratoires qui a mené à présumer que les conditions de sécurité étaient acceptables lorsque les taux de certaines substances dans l'air étaient inférieurs aux seuils établis par l'American Conference of Industrial Hygienists, est en fait la cause de ce qu'on trouve un taux dangereux de ces mêmes substances chez les employés exposés. Par contre, certains programmes de surveillance ont fourni des renseignements qui permettent de croire que des employés ont été exposés à des taux plus élevés que le seuil dont nous venons de parler sans présenter des symptômes, ni aucun autre signe de détérioration de leur santé qui pourraient être attribuables à cette exposition. L'auteur conclut que des normes imposées par le gouvernement de façon trop stricte gêneraient beaucoup le médecin d'une entreprise si elles devaient avoir la priorité sur son jugement professionnel. D'après certains auteurs, la surveillance médicale consiste à prélever des spécimens biologiques chez les employés exposés à les analyser et à interpréter leur signification sur le plan de la

*Article mis à jour récemment: Pike, R.M. (1979) Infections liées aux laboratoires: incidence, mortalité, causes et prévention. Ann. Rev. Microbiol., 33, 41-66.

santé pour ensuite se servir de cette interprétation afin de formuler des recommandations qui visent à préserver ou à restaurer la santé des travailleurs. Field et ses collaborateurs (1976) ont décrit des études de la fonction respiratoire faites dans l'industrie grâce à une installation mobile. Les sujets à évaluer étaient au nombre de 496 et 98,4% d'entre eux n'étaient pas réfractaires aux épreuves complexes d'évaluation de la fonction pulmonaire, y compris la pléthysmographie corporelle et l'insertion d'un ballonnet dans l'oesophage.

Le U.S. National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH) possède un programme d'évaluation des dangers et d'aide technique qui a produit un certain nombre de rapports intéressants. Les deux qui sont mentionnés ici (1974 et 1977) portent sur des études effectuées par une équipe de spécialistes dans des laboratoires de photographie et dans un musée où on restaure des objets d'art. Le NIOSH possède un grand nombre d'autres rapports de cette sorte. Une importante étude comparative des normes d'hygiène du travail de différents pays (Holmberg et Winell, 1977) passe en revue tout un éventail de documents; les auteurs concluent que les différences qui existent entre les pays en ce qui concerne les quantités de substances toxiques tolérées sont en grande partie dues aux différences sur le plan des définitions, des critères biomédicaux, de la faisabilité technique et des opinions sociopolitiques.

Les produits chimiques

Nous nous occuperons maintenant de certaines questions touchant la manipulation et l'élimination des produits chimiques dans les laboratoires. La section qui suit sera consacrée aux substances chimiques qui engendrent ou sont susceptibles d'engendrer des cancers chez les humains ou les animaux de laboratoire.

Dans un article récent Steere, (1971b) discute de l'identification, de la classification et de l'étiquetage des produits chimiques dangereux dans le contexte des nouvelles normes fédérales aux États-Unis. Les substances corrosives, irritantes, sensibilisatrices et toxiques y sont examinées par rapport au document américain intitulé: U.S. Federal Standard No. 313 (1971).

L'article contient des illustrations des étiquettes qui sont obligatoires (aux États-Unis). Une méthode d'étiquetage et de contrôle des substances toxiques dans un laboratoire de recherches décrit les dangers associés à des substances données et facilite la surveillance du lieu de travail au moment de leur utilisation et de leur élimination (Porter et coll. 1977).

Une excellente étude sur la sécurité dans les laboratoires de chimie a paru récemment dans Analytical Chemistry (Michelotti, 1979). On y traite des liquides inflammables, des produits chimiques corrosifs, de divers dangers insidieux et des dangers que présentent certaines catégories de composés tels que les azides et les peroxydes. Une attention particulière y est apportée aux divers aspects de la sécurité comme la lutte contre l'incendie, les douches, les techniques de protection contre les liquides répandus et la manipulation des gaz comprimés et des liquides cryogéniques. L'article en question décrit les circonstances qui ont entouré une explosion causée par l'acide perchlorique laquelle a tué 15 personnes et en a blessé 400 (Harris, 1949). Les dangers liés aux substances toxiques dans les laboratoires de chimie et les moyens de les restreindre sont examinés dans un certain nombre d'articles (Park, 1966; Lippert et Glas, 1970; Jones, 1975; Porter et coll., 1978; Hill et coll., 1978).

Un grand nombre de dangers liés à certains produits chimiques ou à certaines opérations de laboratoire ont été signalés. Certains des cas rapportés se sont révélés plutôt discutables, comme l'a montré la discussion sur les dangers liés à la manipulation du xylène (Bush et Nelson 1977; Clark, W.E., 1977). La question

du danger que posent l'orthotoluidine et la dianisidine a aussi été discutée dans un éditorial (Collier, 1974) de même que celle du pouvoir carcinogène du magenta et des teintures qui en sont dérivées (Howe, 1977).

À mesure que de nouveaux composés et dérivés chimiques, qui sont produits par milliers chaque année, apportent de nouveaux éléments de danger parce qu'ils sont toxiques, corrosifs, inflammables ou explosifs, on publie des articles qui alertent le monde scientifique. Certains de ces articles, comme celui sur les composés hexavalents du chrome (Katchen et Notani-Sharma, 1978) portent sur des substances qui sont déjà connues depuis un certain temps.

Dans presque tous ses numéros des dernières années, la revue Chemistry in Britain publie des lettres qui mettent les chimistes en garde contre toutes sortes d'expériences de laboratoire dangereuses. Les lettres qui ont paru dans les derniers numéros traitent des problèmes de l'exposition aux anesthésiques (Halliday, 1978), à la chloracétoxine (Maytum, 1978), au permanganate de potassium (Craven, 1979), à l'azote liquide (Baker, 1979), au bismuth (Falkner, 1979), aux amides de phosphore N-chlorés (Walker, 1979), à la verrerie (Chalmers, 1979), aux alliages de sodium et de potassium (Ingham, 1978), au permanganate de tetrabutylammonium (Morris et Mills, 1978), aux puissants agents de méthylation (Alder et coll., 1978) et au pouvoir cancérogène des agents alcoylants (Ashby, 1978). Ceci ne représente que quelques-uns des centaines d'exemples que les chercheurs et les employés de laboratoires devraient s'obliger à lire pour préserver leur santé et leur sécurité dans leur milieu de travail.

Une série d'articles publiée dans le Journal of Chemical Education, a touché à tous les aspects de la sécurité dans les laboratoires. Cette série comprend déjà plus de cent articles dont un des plus récents a paru dans le numéro de décembre 1979 (Reich et Harris, 1979). Certains catalogues de produits chimiques comprennent également des annexes sur la sécurité dans les laboratoires

ainsi que sur la manipulation et l'élimination des produits chimiques dangereux (B.D.H., 1979). Les compagnies de produits chimiques organisent également des cours et des colloques sur la sécurité dans la manutention et dans l'élimination de produits chimiques. La compagnie J.T. Baker a probablement l'échelle de cours la plus étendue avec des cours dans 29 localités durant la période été-automne de 1980.*

Les substances cancérogènes

Il y a probablement lieu de considérer dans une classe à part, les produits chimiques qu'on estime avoir, pour l'homme, un pouvoir cancérogène réel ou potentiel. Ce raisonnement vient de ce qu'on comprend mieux les mécanismes de la cancérogenèse et peut aussi être fondé sur les résultats d'enquêtes épidémiologiques chez les humains, des épreuves faites in vitro et sur des animaux; il peut aussi être suggéré par la ressemblance qui existe entre la structure chimique de ces produits et celle de substances cancérogènes connues (Hiatt et coll., 1977). Maugh (1978a, b) a fait une étude de la documentation sur les produits chimiques cancérogènes et il a rapporté que 26 produits chimiques seulement sont reconnus comme pouvant causer le cancer chez l'homme alors qu'on en soupçonne 56 autres d'avoir ce même pouvoir bien que les données épidémiologiques à leur sujet soient moins concluantes.

Environ 7000 composés ont été analysés afin d'évaluer leur pouvoir cancérogène chez différentes sortes d'animaux; un peu plus de 1500 pouvaient engendrer un cancer. Le fait d'étudier les substances cancérogènes comme une classe à part a un effet important en ce qu'il permet de se rendre compte de leur puissance exceptionnelle (une seule faible exposition à l'amiante ou au chlorure de

*The Hazardous Chemical Safety Seminar and Workshop, J.T. Baker Co. Phillipsburg, New Jersey, 08865.

vinyle peut être la cause du développement subséquent de tumeurs), de la longue période de latence qui précède l'effet ultime, de la controverse qui accompagne le choix du meilleur modèle mathématique en ce qui concerne les relations entre la dose et les effets et de la question de savoir ce qui constitue un risque acceptable (Proposed System for Food Safety Assessment, 1978; Cornfield et coll., 1978). L'Agence internationale pour la recherche sur le cancer a également joué un rôle important dans l'évaluation des produits chimiques cancérogènes (Tomatis et coll., 1978).

Aux États-Unis, l'Occupational Safety and Health Administration (OSHA) a publié des normes relatives aux opérations de laboratoires qui comportent la manipulation de produits cancérogènes (Federal Regulations, 1974). Il a été question de l'interprétation et de l'application de ces règlements dans un article récent de Rappaport et Campbell (1976). Les études de longue durée sur l'alimentation des animaux qui se poursuivent généralement pendant toute leur vie présentent un danger spécial pour les employés de laboratoires. Au cours d'une expérience contrôlée faite à l'aide d'un marqueur chimique ajouté aux aliments, on a constaté que le marqueur en question avait contaminé non seulement les vêtements du personnel et le matériel mais aussi toutes les surfaces de la salle où se faisait l'expérience et les corridors qui y menaient (Sansone et coll., 1977).

Les dangers de cancérogenèse qu'on trouve dans divers laboratoires ont également été étudiés. Dans les articles sur les laboratoires d'hôpitaux, les laboratoires de recherches sur le cancer et les laboratoires d'enseignement dans les écoles, on parle non seulement du personnel des laboratoires mais aussi des dangers que comportent des épreuves telles que la recherche du sang dans les selles et la détermination du taux de glucose dans le sang. (George et Searle, 1976). Un certain nombre d'éditoriaux étudient aussi les dangers de cancer dans les laboratoires et le contrôle de l'exposition à de tels dangers (Anon, 1970; Abelson, 1978).

Certains ouvrages étudient des documents sur l'aménagement des laboratoires, l'emploi des hottes et les dangers particuliers aux analyses microbiologiques courantes et proposent d'appliquer ces données aux travaux de laboratoire qui mettent en cause des substances cancérogènes (Sansone et Slein, 1976). Aux États-Unis, le Department of Health, Education and Welfare a récemment diffusé (le 5 juin 1979) un document provisoire intitulé Guidelines for the Laboratory Use of Chemical Substances Posing a Potential Occupational Carcinogenic Risk et a tenu une réunion dans le but de recueillir les commentaires du public (le 24 juillet 1979). Ce document et la transcription du compte rendu de la séance publique couvrent divers sujets: la surveillance médicale, la rentabilité, les tâches et les responsabilités des scientifiques et des responsables de la sécurité, en plus d'étudier une partie de la documentation disponible dans les domaines de l'épidémiologie et de l'environnement dans les laboratoires. Une question très importante, celle des "normes coercitives" dans certains domaines, par opposition aux "directives" a également été traitée. Il semble bien que les directives ajoutées au jugement professionnel produisent une meilleure direction et un meilleur climat de travail que ne le font les règlements strictement appliqués.

Les dangers physiques

De tous les dangers physiques que comportent les laboratoires, le feu doit être celui qu'on rencontre le plus fréquemment. La responsabilité de tout ce qui se rapporte à la sécurité en matière d'incendies a été confiée au Commissaire fédéral des incendies du Canada et son bureau publie de nombreux ouvrages qui traitent de situations spéciales. Bien sûr, certains produits chimiques utilisés dans les laboratoires sont particulièrement dangereux parce qu'ils sont explosifs ou combustibles. Plusieurs articles de la série Safety in the Chemical Laboratory publiés dans le Journal of Chemical Education sont consacrés à la prévention des incendies dans les laboratoires (Steere, 1975).

Les bouteilles de gaz comprimés qui permettent l'utilisation de divers gaz dans les laboratoires d'analyses, les unités de soins et les salles d'opérations peuvent être la cause d'accidents graves qui vont des fractures de membres causées par la chute d'une bouteille mal attachée à son support aux explosions dues à des robinets défectueux ou à l'éclatement de la bouteille qu'on a échappée. Les robinets ou les raccords de tuyaux qui fuient, par exemple sur des bouteilles d'acide fluorhydrique ou d'hydrogène sulfuré, peuvent aussi constituer un danger et on en parle dans plusieurs articles (Steere, 1975; Conk, et coll., 1977). D'après ces publications, il semble qu'on ait établi des normes en ce qui concerne le nombre maximal de bouteilles qu'il est permis d'entreposer dans une même pièce et la durée maximale de conservation desdites bouteilles. Un article raconte un incident spectaculaire au cours duquel on a mis le feu à une bouteille afin de se débarrasser de son contenu: du monovinylacétylène. Heureusement, dans l'explosion qui a inévitablement suivi, la paroi du cylindre s'est ouverte comme une pelure de banane au lieu d'éclater en fragments (Fawcett, 1972). Un autre article traite aussi de l'explosion d'un cylindre contenant de l'acide fluorhydrique (Zeihlke et coll., 1969). Il est rare qu'on publie de tels incidents bien qu'on soupçonne qu'ils se produisent.

Des accidents mettant en cause des instruments de laboratoire ont été examinés récemment (Kennedy, 1979). On a étudié attentivement les accidents provoqués par des centrifugeuses. Une explosion qui s'est produite au Canada dans un système d'égout et qui avait été causée par la réaction du cuivre, dont étaient faits les tuyaux, au contact des azides qui avaient été versés dans l'évier, est rapportée dans le même article (Merry, 1973). On signale que la principale cause d'accidents dus aux instruments, est le manque d'entretien. Une lettre parue dans la revue The Lancet (Carstairs et Coates, 1974), fait état d'un type de danger assez particulier. On utilise depuis longtemps déjà, différentes sortes de tubes sous vide pour recueillir les spécimens de sang veineux. Il semble que des gouttelettes,

parfois en aérosol, peuvent s'échapper lorsqu'on ouvre ces contenants. La quantité de sang ainsi répandue est de 0,5 µL ce qui, s'il s'agit de sang contaminé par des organismes pathogènes, peut être une source d'infection grave.

Les rayonnements

Le rayonnement ionisant est capable de produire des changements chimiques dans les molécules complexes biologiques de cellules vivantes. Les doses maximales permissibles de rayonnement ionisant ont été définies avec soin suivant les organes exposés (CIRP 26). Les expositions sont réduites durant la grossesse pour des employées désignées. La dose maximale à l'organisme entier dont l'engagement est de 50 millisieverts (5 rem) par année pour un employé en radiation atomique sous la condition que les doses soient tenues au minimum possible.

Dans le laboratoire, l'exposition au rayonnement ionisant peut résulter de l'utilisation de dispositifs émettant des radionucléides ou des rayons X. L'utilisation d'isotopes radioactifs au Canada est surveillée par la Commission du contrôle de l'énergie atomique. Le Bureau de la radioprotection du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social a publié plusieurs codes de sécurité relatifs à l'utilisation sûre des rayonnements ionisants ou non ionisants (voir page 6). Ces codes de sécurité traitant du rayonnement ionisant sont basés sur les recommandations de la Commission internationale de la radioprotection (CIRP) et sont destinés à assurer que les doses aux employés sont tenues à des limites acceptables. La CIRP est un organisme international d'experts reconnus dans le domaine de la protection radiologique.

Odland (1969) s'est intéressé au rôle du laboratoire dans la protection du personnel, là où on utilise des sources de rayonnement. Il fait remarquer qu'on a besoin, à l'heure actuelle, d'un programme de soutien plus élaboré dans les laboratoires, un programme qui viserait la sécurité et la surveillance de la santé des

employés et qui comprendrait la dosimétrie, des méthodes radio-chimiques, des compteurs, des programmes informatisés et des terminaux en liaison directe avec l'ordinateur, un comité chargé des isotopes et un bureau de santé des employés comprenant des médecins consultants. Les habitudes d'hygiène dans les laboratoires où on utilise les radio-isotopes ^{14}C et ^{3}H méritent une attention spéciale à cause de leur distribution complète dans le corps et de la demi-vie du ^{14}C (Berger et Cloutier, 1972). Le sous-comité fédéral-provincial sur la surveillance radiologique est présentement en train d'évaluer et de développer des directives relatives à la contamination interne par des radionucléides spécifiques.

Un programme de sécurité en vigueur dans une compagnie américaine dont les opérations englobent des combustibles nucléaires, le rejet au fond de la mer des déchets radioactifs, la sécurité des réacteurs et le transport des produits de la fission, est très intéressant à cause de la grande diversité des problèmes qui se posent (Zak et coll., 1975).

Des développements récents dans le domaine de la technologie et de l'instrumentation du laser et des micro-ondes ont concentré plus d'attention sur le domaine de la radiation non ionisante. Le document Health Aspects of Radiofrequency and Microwave Exposure par le Bureau de la radioprotection discute en détail l'impact sur la santé et la sécurité de l'exposition aux micro-ondes.

Un autre rapport porte sur la sécurité au cours des travaux de recherche sur le laser et les rayonnements et sur les autres dangers pour la santé qu'on rencontre dans un laboratoire où l'on emploie un microscope électronique à balayage (Thurston, 1978).

Les normes en vigueur dans les établissements fédéraux au Canada relatives aux dangers que présentent les rayonnements (dans les laboratoires, hôpitaux, industries, etc.) sont disponibles sous forme de codes de sécurité auprès du Bureau de la radioprotection, ainsi mentionné à la page 6.

Microbiologie

Il y a quelques années, on pouvait lire dans un éditorial de la revue The Lancet (Anon, 1976) que dans un grand nombre d'entreprises humaines, ce qui était de l'héroïsme hier est de la témérité aujourd'hui et sera de la négligence criminelle demain. Selon l'auteur, la microbiologie illustre très bien cette affirmation, puisqu'on a voulu honorer un certain nombre de pionniers dans ce domaine en donnant leur nom à l'organisme avec lequel ils avaient travaillé. Un autre éditorial considère qu'en microbiologie, la route vers la connaissance est effectivement pavée des cadavres des chercheurs, anatomo-pathologistes, médecins biologistes et chirurgiens (Anon, 1973).

Certaines des études épidémiologiques qui ont été faites dans ce domaine portent à croire que le laboratoire de microbiologie serait parmi les plus dangereux (Udall, 1974; Pike, 1976) et que l'anotomo-pathologiste qui manipule des spécimens contaminés est le travailleur le plus exposé (Harrington et Shannon 1975, 1977). Un certain nombre de publications (Phillips, 1969; Powell, 1971; Simmons, 1978; Songer et Sullivan, 1974) traitent de la manipulation et de la surveillance des agents infectieux (Wedum et coll. 1972) par rapport à la sécurité dans les laboratoires de microbiologie.

Un rapport spécial d'un établissement traite des infections acquises en laboratoire pendant une période de seize années (Sullivan et coll., 1978). Les aspects du travail de laboratoire qui sont fréquemment mentionnés dans des actions en dommages-intérêts sont les aiguilles (brisées), les chutes (généralement dues à des évanouissements), des perforations, ainsi que des résultats erronés dus à l'incompétence, des rapports d'analyses forgés (fraude), des analyses incomplètes et des erreurs dans l'attribution des spécimens au patient (Jordan, 1978).

Les infections de laboratoire qui reçoivent le plus de publicité sont la variole, l'hépatite et la tuberculose. Récemment, une mort accidentelle due à la

variole s'est produite en Angleterre et a provoqué une importante controverse. La variole à l'état endémique a pratiquement disparu (Wade, 1978) et les membres du comité Shooter qui ont étudié le cas en question ont blâmé, dans leur rapport, trois grands organismes: le Dangerous Pathogens Advisory Group (DPAG), l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et le Department of Medical Microbiology de l'université de Birmingham où la contamination avait eu lieu (Anon, 1979c). Certains estiment que ce décès remet en question la présumée sécurité dans les laboratoires (Hawkes, 1979; Anon, 1979d; Anon, 1979e); on a fait la lumière sur la façon exacte dont le virus s'était échappé (Anon, 1979h). Il semble que l'Organisation mondiale de la Santé avait exprimé des doutes sérieux au sujet des installations du laboratoire de variole parce qu'elles ne répondaient pas exactement aux critères préconisés par l'OMS pour les laboratoires de variole (Anon, 1979f). On a eu peur que la variole fasse à nouveau son apparition comme maladie endémique, c'est pourquoi on a considéré qu'il était essentiel que les travaux sur ce virus se poursuivent (Anon, 1979g) bien qu'on se soit aussi demandé s'il fallait permettre au virus de la variole de survivre (Foege, 1979).

Les hépatites contractées au laboratoire font aussi l'objet de beaucoup de publicité. Il serait bon de mentionner un rapport sur la mort de deux techniciens en 1972, à l'hôpital universitaire de Saskatoon, au Canada (Dick, 1975). Les mesures énergiques prises par l'administration de l'hôpital ont permis d'éviter que la panique s'installe dans tout l'établissement, mais on n'a pu intervenir avant que les médias d'information n'aient propagé la nouvelle, que des questions aient été posées à la Chambre des communes et que les techniciens de laboratoire n'aient temporairement interrompu leurs services. Des études épidémiologiques confirment le grand danger que présente cet organisme pathogène (Grist, 1975 et 1978) et un certain nombre de publications ont signalé des groupes spéciaux qui sont particulièrement exposés (Watson et coll., 1973; Scheirmann et coll., 1978; Grist, 1979). Des auteurs

étudient les dangers d'hépatite virale et d'autres infections encourus dans l'exercice de certaines professions (Zucke.mann, 1971; Grist, 1973; Harrington et Shannon, 1976) et on a découvert que certaines techniques de laboratoire et certains réactifs peuvent être des sources d'infection (Jones, 1967; McGilchrist, 1972). D'après l'auteur d'une étude (Leers, 1977), les risques peuvent être plus grands pour certains groupes ethniques et Schmidt et Lennette (1972) recommandent de prendre des précautions spéciales pour faire des tests avec l'antigène et les anticorps de l'hépatite.

Nous venons de parler des infections les plus fréquemment rencontrées, mais un certain nombre de rapports étudient d'autres organismes. Dans les publications les plus récentes, on traite du Coccidioides immitis, de la conjonctivite gonococcique, de la tuberculose pulmonaire, des aspergilli et de leurs toxines, de la fièvre pourprée des montagnes Rocheuses, de la rage, des infections à arbovirus, de la "maladie du légionnaire" et des mycoses profondes acquises (Fisher et Kane, 1973; Bruins et Tight, 1979; Engbaek et coll., 1977; Harrington, 1967; Winkler et coll., 1973; Johnson et Kadul, 1967; Hanson et coll., 1967; Oster et coll., 1977; Winsten, 1976; Schwarz et Kauffman, 1977). Dans plusieurs de ces articles et dans d'autres également, on établit une relation entre la transmission de ces maladies et les aérosols qui sont engendrés par les travaux de laboratoires; il en est question dans plusieurs articles (Anon, 1979e; Rutter et Evans, 1972). Un certain nombre d'opérations de laboratoire comme le prélèvement de sang, le mélange des échantillons, l'ouverture des contenants, la centrifugation, l'utilisation des pipettes et d'autres manoeuvres, peuvent produire des aérosols.

Zuckerman et Taylor (1969) ont étudié les dangers d'infection à virus que peuvent présenter les contenants jetables, et Pike (1978) a étudié l'histoire passée et actuelle des dangers que présente le travail avec des agents infectieux.

Une autre source de danger, les lignées de cellules cultivées en laboratoire, a également été étudiée (Martin et coll., 1970; Martin et coll., 1971).

Des rapports sur les programmes de sécurité et la manipulation de matériel hautement infectieux ont été publiés et constituent une source utile de directives pour l'élaboration de mesures de protection (Gomperts et coll., 1978; Stark, 1975). Des innovations récentes dans le domaine du génie génétique sont à la source d'importantes discussions sur les dangers que peut présenter cette entreprise (Anon, 1973); le Conseil de recherches médicales du Canada a émis des directives au sujet des recherches sur la recombinaison de l'ADN (Mitchell et Kaplan, 1977).

Les animaux de laboratoire

On est surpris de constater combien il existe peu de documents sur les dangers que présente le travail avec des substances toxiques auprès des animaux de laboratoire. Dans la section sur les substances cancérogènes, nous avons déjà parlé d'un article dans lequel l'auteur explique comment un marqueur fluorescent pouvait être répandu sur un vaste espace au cours d'une étude à long terme sur l'alimentation des animaux; cet article illustre la nécessité de prendre des précautions spéciales lorsqu'on fait des expériences de ce genre (Sansone et coll., 1977). Sansone et ses collaborateurs ont aussi étudié les dangers émanant de l'alimentation des animaux avec des produits chimiques volatils (Sansone et Lisikoff, 1978) et ont évalué les mérites respectifs de cages en broches ou à fond solide (Sansone et Fox, 1977). Outre ce danger, il ne faut pas oublier que bon nombre de maladies dont souffrent les animaux peuvent être transmises à l'homme. Le comité responsable de la sécurité dans un laboratoire devrait étudier un programme objectif de médecine préventive, le déroulement de chaque opération, les mesures de protection du personnel, l'élimination des animaux infectés ou des animaux qui ont servi à des expériences, ainsi que les techniques que comportent une autopsie, la préservation de tissus nécrosés et l'emploi d'anesthésiques (Edward, 1969).

Aspects divers et non spécifiques

Un grand nombre de publications traitent de la question de la sécurité ou des dangers dans les laboratoires. Dans certains cas, on commente l'application actuelle ou proposée de règlements de sécurité et on présente le "pour" et le "contre" tels qu'ils sont perçus par diverses personnes (Anon, 1978; Harper et Thompson, 1978; Collins, 1978; Christie, 1978; Harrington, 1978). Ces rapports soulèvent un certain nombre d'objections relatives aux inspections des installations de laboratoire et à la compétence du personnel chargé de la sécurité et ils devraient être consultés par tous ceux qui sont concernés par la sécurité dans les laboratoires et par l'application des règlements qui y ont trait. Un auteur est particulièrement véhément dans son appréciation des recommandations du rapport Howie (Department of Health and Social Security, 1978) qui a été rédigé par un groupe de travail britannique (Pilsworth, 1978). D'autres observations et opinions sur la sécurité dans les laboratoires concernent les laboratoires d'analyse (Anon, 1977a, Anon, 1977b), les laboratoires médicaux et les laboratoires de chimie (Warren, 1977), les laboratoires dentaires (Autian, 1972) et les laboratoires d'hôpitaux (Brown et Sonter, 1977; Frazer, 1972).

D'autres questions particulières, en rapport avec le sujet qui nous occupe, ont aussi été traitées; il s'agit du pipettage avec la bouche, (Phillips et Bailey, 1966; Collins, 1980), du vandalisme dans les laboratoires médicaux (Grant et Harrington, 1975) et de l'empoisonnement au mercure dans les laboratoires (Baron, 1974). On a mis au point un certain nombre de dispositifs pour répondre aux besoins dans ces domaines (Fuscoe, 1976) et la pratique du pipettage avec la bouche devrait être déconseillée. Un article décrit un autre dispositif qui sert au transport des spécimens dangereux (Cash, 1971).

Enfin, deux excellents articles qui valent qu'on s'y arrête traitent de la conformité aux normes de sécurité dans les laboratoires (Fried, 1977) et constituent un guide pour l'application des règlements de sécurité dans ce milieu (Douglas, 1976).

BIBLIOGRAPHIE

Abelson, P.H. (1978) Regulating exposure to carcinogens, Science, 202, No. 4364, 139.

Accident Prevention Manual for Industrial Operations, National Safety Council, 425, North Michigan Avenue, Chicago, Illinois, 60611.

Alder, R.W., Sinnott, M.L. Whiting, M.C. and Evans, D.A. (1978) Hazards of powerful methylating agents, Chem. in Brit., 14, No. 4, 324.

Anon (1970) Cancer hazards in the laboratory, Brit. Med. J., 3, No. 718, 298-299.

Anon (1973) Biohazards of biologist, Lancet, 2, No. 7843, 1423-1424.

Anon (1974) Hazards of genetic experiments, Brit. Med. J., 3, No. 5929, 483-484.

Anon (1976) Microbiological safety, Lancet, 1, No. 7956, 404-405.

Anon, (1977a) Safety in analytical laboratories, Proc. Anal. Div. Chem. Soc., 14, 360-363.

Anon, (1977b) Safety in analytical laboratories: Preparing emergency procedures for a chemical laboratory, Proc. Anal. Div. Chem. Soc., 14, 115-118.

Anon (1978) Safety in laboratories, Brit. Med. Jour., 1, No. 6117, 871-872.

Anon, (1979a) Talking Points: Health and Safety, Chem. in Brit., 15, No. 3, 107-108.

Anon (1979b) Health in the laboratory, Nature, 277, 81.

Anon (1979c) All safety nets failed, says Shooter, Nature, 277, 78-79.

Anon (1979d) Laboratory work on smallpox virus, The Lancet, 1, No. 8107, 83-84.

Anon (1979e) Smallpox: ignorance is never bliss, Nature, 277, 75-6.

Anon (1979f) WHO had serious doubts on safety in smallpox lab, Nature, 277, 79-80.

Anon (1979g) Bedson's concern: could smallpox re-emerge? Nature, 277, 80.

Anon (1979h) How the virus escaped, Nature, 277, No. 5692, 77.

Ashby, J. (1978) Potential carcinogenicity of alkylating agents, Chem. in Brit., 14, No. 12, 595.

Autian, J. (1972) The potential toxic hazards in the dental laboratory, Natl. Assoc. Dental Lab. J., 19, 5-9.

Baker, K. (1979) Liquid nitrogen hazard, Chem. in Brit., 15, No. 2, 65.

Baron, D.N. (1974) Mercurial poisoning in laboratories using volumetric gas analyses, The Lancet, 1, No. 7850, 222.

British Drug House (BDH) Chemical catalogue for 1979-80.

Berger, J.D. et Cloutier, R.J. (1972) Health physics practices in laboratories using ^{3}H and ^{14}C-labelled tracers, Lipids, 7, 604-610.

Borman, E.K. (1968) Urgent message to bench workers in health laboratories, Health Lab. Sci., 5, 197-198.

Brown, P.M. et Souter, R.V. (1977) Health and Safety in Hospital Laboratories, J. Soc. Occup. Med., 27, 148-150.

Bruins, S.C. et Tight, R.R. (1979) Laboratory-acquired gonococcal conjunctivitis, J. Amer., Med. Assoc., 241, 274.

Bush, C.L. et Nelson, C.E. (1977) Xylene - dangers of its use in the histology and cytology laboratory. Lab. Med., 8, 16.

B.W. Safety Manual, Defence Chemical Biological and Radiation Laboratories, Defence Research Board, 125, rue Elgin, Ottawa, Ontario, K1A 0Z3.

Gazette du Canada (1974) Contrôle de l'énergie atomique - Règlement. C.P.1974-1975, 30 mai 1974.

Carstairs, K. et Coates, G. (1974) Potential laboratory hazard from vacuum tubes, The Lancet, 2, 359-360.

Cash, J.D (1971) An envelope system designed to facilitate safer transport and rapid identification of 'high risk' specimens in hospital laboratories, J.Clin. Pathol., 24 , 367-368.

Chalmers, R.A. (1979) Glassware practice, Chem. in Brit., 15, No. 2, 64.

"Chemical Safety Data Sheets", Manufacturing Chemists Association, 1825, Connecticut Avenue, N.W., Washington, D.C., 20009.

Christie, D.R. (1978) Safety in laboratories, Brit. Med. J., 1, No. 6121, 1215.

Clark, W.E. (1977) Xylene Hazard in perspective, Am. J. Clin. Path., 68, No. 3, 425-426.

Collier, H.B. (1974) Are orthotoluidine and dianisidine health hazards to laboratory workers? Clin. Biochem., 7, No. 1, 3-4.

Collins, C.H. (1978) Safety in laboratories, Brit. Med. J., 1, No. 6121, 1215.

Collins, C.H. (1980) The hazards of mouth pipetting, The Gazette of Med. Lab. Sci., 24, #8, 301-302.

Conk, W.J., Deans, D.R., Peak, D.M. and Underwood, L.F. (1977) Code of practice for the use of gas cylinders in analytical laboratories, Proc. Analyt. Div. Chem. Soc., 14, No. 3., 57-61.

Cornfield, J., Carlborg, F.W. and Van Ryzin, J. (1978) Setting tolerances on the basis of mathematical treatment of dose-response data extrapolated to low doses, Proceedings of the First International Congress on Toxicology, Ed. G.A. Plaa and W.A.M. Duncan, Academic Press, New York, San Francisco, London, 143-164.

Craven, J.R. (1979) Playing with fire, Chem. in Brit., 15, No. 2, 66.

Dangerous Properties of Industrial Materials, Van Nostrand-Reinhold Publishing Company, 1410, Birchmount Road, Scarborough, Ontario.

Dick, E.L. (1975) Infection control: crisis in the lab, Dimens. in Hlth. Serv., 52, 30-31.

Douglas, B. (1976) A guide to laboratory safety, J. Chem. Educ., 53, A493-A504.

Dull, H.B. (1977) The epidemiology of enteric infections and laboratory infections. dans: 'Research with Recombinant DNA.' Washington, National Academy of Sciences.

Edward, A.G. (1969) Minimizing hazards to man in the laboratory animal facility, J. Amer. Vet. Med. Assoc., 155, 2158-2159.

Engbaek, H.C., Vergmann, B. and Bunch-Christensen, K. (1977) Pulmonary tuberculosis due to BCG in a technician employed in a BCG laboratory, Bull., WHO, 55, 517-520.

Falkner, P.R. (1979) Bismuth toxicity, Chem. in Brit., 15, No. 2, 65.

Fawcett, H.H. (1972a) Laboratory Workers. Dans: Encyclopedia of Occupational Health and Safety, pp. 755-757, Vol. 2, International Labour Office, Geneva, Switzerland.

Fawcett, H.H. (1972b) Exposures of personnel to laboratory hazards, Am. Ind. Hyg. J., 33, No. 8. 559-567.

Federal Register, (1979) Environmental Protection Agency, Water Quality Criteria, jeudi le 15 mars, 15926-15981; mercredi le 25 juillet, 43660-43697; lundi le 1er octobre, 56628-56657.

Federal Register (1974) Title 29, Chapter XVII Part 1910, Occupational Health Standards, 39, 20, Part III: 3756.

Fischer, J.B. and Kane, J. (1973) Coccidiodes immitis: A hospital hazard, Can. J. Publ. Hlth., 64, 276-278.

Foege, W.H. (1979) Should the smallpox virus be allowed to survive, New Eng. J. Med., 300, 670-671.

Frazer, S.C. (1972) Safety in hospital laboratory design, Lab. Practice, 21, 85-90.

Fried, J. (1977) Meeting safety standards in the laboratory Amer. Lab. 9, 79-81.

Funes-Cravioto, F., Kolmodin-Hedman, B., Lindstein, J., Nordenskjold, M., Zapata-Gayon, C., Lambert, B., Norberg, E., Olin, R. and Swensson, A. (1977).

Chromosome aberrations and sister-chromatid exchange in workers in chemical laboratories and a rotoprinting factory and in children of women laboratory workers. Lancet, 2, No.8033, 322-325.

Fuscoe, F.J. (1976) Two prototype safety pipetting devices, Lab. Prac. 25, 85-90.

George, W.H. et Searle, C.E. (1976) Chemical carcinogens as laboratory hazards. American Chemical Society Monograph, chapitre 10, 173, 481-490.

Gomperts, E.D., Isaacson, M., Koornhof, H.J., Metz, J., Gear, J.H.S., Schoub, B., McIntosh, B. et Prozesky, O.W. (1978) Handling of highly infectious material in a clinical laboratory and in a viral diagnostic unit, South African Med. J., 53, 243-248.

Grant, J. et Harrington, J.M. (1975) Vandalism in medical laboratories: report of a survey, Lab. Pract., 24, 735-736.

Grist, N.R. (1973) Hazards in the clinical pathology laboratory, Proc. Roy. Soc. Med., 66, 795-796.

Grist, N.R. (1975) Hepatitis in clinical laboratories: a three year survey, J. Clin. Pathol., 28, 255-259.

Grist, N.R. (1978) Surveillance of hepatitis in laboratory staff: a seven year study, Med. Microbiol. Immunol., 166, 239-240.

Grist, N.R. (1979) Hepatitis in clinical laboratory staff, Brit. Med. Jour., 1, No. 6157, 192.

"Guidelines for the Laboratory Use of Chemical Substances Posing a Potential Occupational Carcinogenic Risk" Laboratory Chemical Carcinogen Safety Standards and Subcommittee of the DHEW Committee to Coordinate Toxicology and Related Programs", Revised draft, le 5 juin 1979.

Halliday, M.M. (1978) Uncounted risks, Chem. in Brit., 14, No. 5, 220.

Handbook of Compressed Gases, Compressed Gas Association Inc., Van Nostrand-Reinhold Publishing Company, 1410, Birchmount Road, Scarborough, Ontario.

Hanson, R.P., Sulkin, S.E., Buescher, E.L., Hammon, W.McD., McKinney, R.W. et Work, T.H. (1967) Arbovirus infections of laboratory workers, Science, 158, 1283-1286.

Harper, I.A. et Thompson, R.G. (1978) Safety in laboratories, Brit. Med. J., 1, No. 6123-1350.

Harrington, J.S. (1967) Potential dangers relating to laboratory work on the aspergilli and their toxins, S. Afr. Med. J., 41, 282-284.

Harrington, J.M. et Shannon, H.S. (1975) Mortality study of pathologists and medical laboratory technicians, Brit. Med. J., 4, 329-332.

Harrington, J.M. et Shannon, H.S. (1976) Incidence of tuberculosis, hepatitis, brucellosis and shigellosis in British medical laboratory workers, Brit. Med. J., 1, No. 6012, 759-762.

Harrington, J.M. et Shannon, H.S. (1977) Survey of safety and health care in British medical laboratories. Brit. Med. J., 1, 5 mars, 626-628.

Harrington, J.M. (1978) Safety in laboratories, Brit. Med. J., 1, 6119, 1051.

Harris, E.M. (1949) Perchloric acid fires, Chem. Eng., 56, No. 1, 116-117.

Hartley, A.W. et Booth, V. (1977) Precautions for all laboratory workers, Biochem. Soc. Spec. Publ., 5, 1-19.

Hawkes, N. (1979) Smallpox death in Britain challenges presumption of laboratory safety, Science, 203, 855-856.

Health and safety - manufacturing and service industries (1977) London: Her Majesty's Stationery Office, 1978.

Hiatt, H.H., Watson, J.D. et Winstein, J.A. Eds, (1977) Origins of Human Cancer, Cold Spring Harbor Laboratory, New York.

Hill, R.H., Gagnon, Y.T. et Teass, A.W. (1978) Evaluation and control of contamination in the preparation of analytical standard solutions of hazardous chemicals. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 39, No. 2, 1978.

Holmberg, B. et Winell, M. (1977) Occupational health standards. An international comparison. Scand. J. Work Environ. and Health, 3, 1-15.

Howe, J.R. (1977) Is there a cancer risk in the laboratory use of magenta and related dyes? Lab. Practice, 26, No. 2, 87-91.

Industrial Hygiene Practices Guide for Laboratory Hood Ventilation, American Conference of Governmental and Industrial Hygienists.

Industrial Ventilation Manual, American Conference of Governmental and Industrial Hygienists, 1014, East Broadway, Cincinatti, Ohio, 45202.

Ingham, P.L. (1978) Sodium-potassium alloy, Chem. in Brit., 14, No. 4, 326.

Johnson, E.J. et Kadull, P.J. (1967) Rocky Mountain spotted fever acquired in a laboratory, New Eng. J. Med., 277, 842-847.

Jones, P.O., Goldsmith, H.J., Wright, F.K., Roberts, C. et Watson, D.C. (1967) Viral hepatitis: a staff hazard in dialysis units, The Lancet, 1, No. 5494, 835-840.

Jones, W.H. (1975) Guard against health hazards in the chemical laboratory, Int. J. Occup. Health & Safety, 44, No. 6, 32-35.

Jordan, T.D. (1978) Legal aspects of laboratory operations, Med. Leg. Bull., 27, 1-6.

Kennedy, D.A. (1979) Investigation of some accidents involving laboratory instrumentation, Lab. Practice, 28, 1979.

Laboratory Safety at the Center for Disease Control (1971) First Edition, U.S. Dept. of Health, Education and Welfare, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C. 20402.

Laboratory Waste Disposal Manual, Manufacturing Chemists Association, 1825, Connecticut Avenue, N.W., Washington, D.C. 20009.

Leers, W. (1977) Prevalence of hepatitis B surface antibodies in ethnic groups of a Canadian hospital staff population, Infect. and Immun., 17, 257-262.

Lippert, E.L. et Glas, J.P. (1970) Safety enclosure for mercury filled McLeod gauge, J. Chem. Educ., 47, No. 11, 755.

Martin, G.M., Schwartz, B.R. and Derr, M.A. (1970) Human lymphoid cell lines: potential hazards to laboratory workers, The Lancet, 2, No. 7675, 772.

Martin, G.M., Schwartz, B.R. and Derr, M.A.(1971) Laboratory safety and human cell-lines, The Lancet, 1, No. 7700, 650-651.

Maugh, T.H. (1978a) Chemical carcinogens: the scientific basis for regulation, Science, 201, 1200-1205.

Maugh, T.H. (1978b) Chemical carcinogens: how dangerous are low doses, Science, 201, 37-41.

Maytum, D. (1978) Chloracetoxime hazard, Chem. in Brit., 14, No. 8, 382.

McGilchrist (1972) Serum hepatitis hazard in biochemical control sera, Brit. Med. J., 1, No. 803, 806.

McGinty, L. (1978) Not so grim reaper, Chem. in Brit., 14, No. 10, 508-514.

Merry, C.C. (1973) lettre dans The Gazette of the Institute of Medical Laboratory Technology, Janvier, 1973.

Mitchell, M. et Kaplan, J.G. (1977) Medical Research Council Committee draws up guidelines for research into recombinant DNA, Can. Med. Assoc. J., 116, 802-804.

Morris, J.A. et Mills, D.C.(1978) Tetrabutylammonium permanganate, Chem. in Brit., 14, No. 4, 326.

National Institute of Environmental Health Sciences, Safety and Health Manual, U.S. Dept. of Health Education and Welfare, NIH Publication Number 79-1848.

NIOSH (1974) Health Hazard Evaluation Toxicity Determination, Report No. 73-191-149. Osborne Photographic Laboratories Inc., Cincinnati, Ohio.

NIOSH (1977) Evaluation and Technical Assistance Report No. TA-77-92. Harpers Ferry Centre Museum Laboratory.

Occupational Health and Safety Letter, 8 juin 1979, page 7.

Odland, L.T. (1969) Role of the laboratory in protection of personnel whose duties involve use of ionizing radiation, Ind. Med., 38, No. 8 273-275.

Olin, G.R. (1978) The hazards of a chemical laboratory environment - a study of the mortality in two cohorts of Swedish chemists, Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 39, 557-562.

Oster, C.N., Burke, D.S., Kenyon, R.H., Ascher, M.S., Harber, P. et Pedersen, C.E. (1977) Laboratory acquired Rocky Mountain spotted fever, New Eng. J. Med., 297, 859-863.

Park, W.E. (1966) Reducing toxic hazards in the laboratory, Hospitals, 40, No. 18, 142-148.

Pattison, C.P., Maynard, J.E., Berquist, K.R. et Webster, H.M. (1975) Epidemiology of hepatitis B in hospital personnel, Amer., J. of Epid., 101, 59-64.

Phillips, G.B. et Bailey, S.P.(1966) Hazards of mouth pipetting, Am. J. Med. Technol., 32, 127-129.

Phillips, G.B. (1969) Control of microbiological hazards in the laboratory, Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 30, 170-176.

Pike, R.M. (1976) Laboratory associated infections. Summary and analysis of 3921 cases. Health Lab. Sci., 13, No. 2, 105-114.

Pike, R.M. (1978) Past and present hazards of working with infectious agents, Arch. Pathol. Lab. Med., 102, 333-336.

Pilsworth, R. (1979) Too many precautions for pathology laboratories. Brit. Med. Jour., 1, No. 6157, 202.

Poisons: Properties, Chemical Identification, Symptoms and Emergency Treatment (1958), V.J. Brooks and M.B. Jacobs, Eds., Second Edition, Van Nostrand-Reinhold Publishing Company, 1410, Birchmount Road, Scarborough, Ontario.

Porter, W.E., Hunt, C.L. and Bolton N.E. (1977) A system for labelling and control of toxic materials in a large research facility, Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 38, 51-56.

Porter, W.E., Ketchen, E.E. et Bolton, N.E. (1978) Health considerations relative to the use of solvents in the chemistry laboratory. Rept. ISS. Conf. 7 80305-18, Oak Ridge National Lab., Tenn. USA.

Powell, W.V. (1971) Biological hazards in the research environment J. Amer. Coll. Health Assoc., 19, 205-210.

Proposed System for Food Safety Assessment, (1978) Report of the Scientific Committee of the Food Safety Council, Columbia, Maryland.

Rappaport, S.M. et Campbell, E.E. (1976) The interpretation and application of OSHA carcinogens standards for laboratory operations, Am. Ind. Hyg. Assoc., 37, 690-695.

Reich, A.R. et Harris, L.E. (1979) A chemical laboratory safety audit, in 'Safety in the Chemical Laboratory' Ed. M.M. Renfrew, J. Chem. Educ., 56, A371-A373.

Robinson, T.R. (1973) Medical monitoring in industry. J. Occup. Med., 15, 127-128.

Rutter, D.A. et Evans, C.G.T. (1972) Aerosol hazards from some clinical laboratory apparatus, Brit. Med. J., 1, No. 800, 594-597.

Safety Measures in Chemical Laboratories (1964) Third Edition, National Chemical Laboratory, Teddington, Middlesex, England.

Sansone, E.B. et Slein, M.W. (1976) Application of the microbiological safety experience to work with chemical carcinogens. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 37, 711-720.

Sansone, E.B. et Fox, G. (1977) Potential chemical contamination in animal feeding studies: Evaluation of wire and solid bottom caging systems and gelled feed. Lab. Anim. Sci., 27, 457-464.

Sansone, E.B., Losikoff, A.M. et Pendleton, R.A. (1977) Potential hazards from feeding test chemicals in carcinogen bioassay research. Tox. Appl. Pharmacol., 39, 435-450.

Sansone, E.B. et Losikoff, A.M. (1978) Contamination from feeding volatile test chemicals. Tox. Appl. Pharmacol., 46, 703-708.

Scheirmann, N., Kuwert, E.K., Pieringer, E. et Dermietzel, R. (1978) High risk groups for hepatitis B virus infections in a university hospital staff as determined by detection of HB antigens, antibodies and Dane particles, Med. Microbiol. Immunol., 166, 241-247.

Schmidt, N.J. et Lennette, E.H. (1972) Safety precautions for performing tests for hepatitis-associated "Australia" antigen and antibodies, Am. J. Clin. Pathol., 57, 526-530.

Schwarz, J. et Kauffman, C.A. (1977) Occupational hazards from deep mycoses, Arch. Dermatol., 113, 1270-1275.

Simmons, N.A. (1978) Safety in microbiology laboratories, The Lancet, 2, No. 8103, 1208.

Songer, J.R. et Sullivan, J.F. (1974) Safety in the biological laboratory, J. Chem. Educ., 51, A481-A488.

Start, A. (1975) Policy and procedural guidelines for the health and safety of workers in virus laboratories, Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 36, 234-240.

Steere, N.V. (Ed.) (1971a) "Handbook of Laboratory Safety". The Chemical Rubber Co., 18901, Cranwood Parkway, Cleveland, Ohio, 44128.

Steere, N.V. (1971b) Identification of hazardous materials - Part III, J. Chem. Educ., 48, No. 12, 765-769.

Steere, N.V. (1975) Standards to be adopted for fire safety in laboratories, J. Chem. Educ., 52, No. 8, A380-A381.

Sullivan, J.F., Songer, J.R. et Estrem, I.E. (1978) Laboratory acquired infections at the National Animal Disease Center, 1960-1976, Health Lab. Sci., 15, 58-64.

Threshold Limit Values, (1971) American Conference of Governmental and Industrial Hygienists, 3 édit., boîte postale 1937, Cincinnati, Ohio 45201.

Thurston, E.L. (1978) Health and Safety hazards in the S.E.M. laboratory, Scan. Electr. Micr., 2, 849-853.

Tomatis, L., Agthe, C., Bartsch, H., Huff, J., Montesano, R., Saracci, R., Walker, E. et Wilbourn, J. (1978) Evaluation of the carcinogenicity of chemicals: A review of the monograph program of the International Agency for Research on Cancer. Cancer Res., 38, 877-885.

Udall, A. (1974) Occupational risks in Danish clinical chemical laboratories. I., Scand. J. Clin. Lab. Invest., 33, 21-25.

U.S. Federal Standard No. 313 (1971) Obtainable from: General Services Administration, Federal Supply Service, Specification Sales, Building 197, Washington Navy Yard, Stop 24-9, Washington, D.C. 20407.

Wade, N. (1978) New smallpox case seems lab-caused, Science, 201, 893.

Walker, R.J. (1979) N-chlorinated phosphorus amides - a warning, Chem. in Brit., 15, No. 2, 65.

Warren, P. (1977) Safety in chemical and medical laboratories, Chem. in Brit., 13, 374-376.

Watson, Langley, D.J., Chrystie, I.L., Islam, M.N., Bertrand, J. et Banatvala, J.E. (1973) Hepatitis-B antigen and safety in pathology laboratories, The Lancet, 1, No. 7810, 985-988.

Webster's Third New International Dictionary of the English Language, G. et C. Merriam Company, Springfield, Mass., 1968.

Wedum, A.G., Barkley, W.E. and Hellman, A. (1972) Handling infectious agents, J. Am. Vet. Med. Assoc., 161, 1557-1567.

Winkler, W.G., Fashinell, T.R., Lefingwell, L., Howard, P. et Conomy, J.P. (1973) Airborne rabies transmission in a laboratory worker, J. Amer. Med. Assoc., 226, 1219-1221.

Winsten, S. (1976) "Legion Disease" prompts new attention to laboratory safety, Clin. Chem., 22, 1939-1940.

Yager, J.W. (1973) Congenital malformations and environmental influence: The occupational environment of laboratory workers. J. Occup. Med., 15, 724-728.

Zak, B.D., McGrath, P., et Trauth, C.A. (1975) Sandia laboratories environment and safety programs, Proc. 3rd Environ. Prot. Conf., 220-236.

Zeihlke, K.T., Petit, G.S., Kimmerley, E.Y. et Weber, C.W. (1969) Hydrogenfluoride cylinder failure, Report K-1881, Oak Ridge Gaseons Diffusion Plant, Oak Ridge, Tennessee.

Zuckerman, A.J. et Taylor, P.E. (1969) Viral hazards from disposable containers, Brit. Med. J., 2, No. 657, 633.

Zuckerman, A.J. (1971) The occupational hazard of viral hepatitis, Proc. Roy. Soc. Med., 64, No. 12, 1211-1212.